Münster 1936 No 241 Med DiSS

AUS DEM PHARMAKOLOGISCHEN INSTITUT DER MEDIZINISCHEN AKADEMIE ZU DÜSSELDORF
(PROF. DR. LABES)

Ein Beitrag zur Bestimmung von Jod in organischen Materialien

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der Würde eines
Doctor medicinae
durch die Hohe Medizinische Fakultät
der Friedrich-Wilhelm-Universität Münster
in Gemeinschaft mit der
Medizinischen Akademie in Düsseldorf

vorgelegt von

Liselotte Oheim
aus Kiel

Kiel 1935
Druck von C. Schaidt, Inh. Georg Oheim
17529

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Akademie in Düsseldorf und der Medizinischen Fakultät der Westfälischen Wilhelms-Universität in Münster.

gez.: **Manteufel**
Rektor der Medizinischen
Akademie Düsseldorf

gez.: **Klinge**
Dekan der Medizinischen
Fakultät Münster

gez.: **Labes**
1. Berichterstatter

gez.: **Freund**
2. Berichterstatter

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich mit der Nachprüfung und Ausarbeitung einer neuen Jodbestimmungsmethode. Der Rahmen der Arbeit war zunächst weiter gespannt; es sollte die Resorption kolloidaler Luftbestandteile durch die Lungen festgestellt werden. Auf der Suche nach Substanzen, die einmal leicht verdampft werden können und zum andern im Tierkörper einfach nachzuweisen sind, fiel die Wahl zunächst auf Jod. Der Körper nimmt sein Jod aus Nahrungsmitteln und Trinkwasser auf, ob außerdem eine wesentliche Resorption durch die Lungen mit der Atmungsluft stattfindet, ist noch ungeklärt, denn es liegen bisher noch keine quantitativen Versuche vor über Aufnahme von Jod aus der Atmosphäre[21]). Die Schwierigkeiten, die sich einer exakten Jodbestimmung in den Weg stellten, ergaben eine Beschränkung der Arbeit auf die Nachprüfung und Ausarbeitung einer neuen Jodbestimmungsmethode.

Die Verbreitung von Jod in der Natur in kleinen Mengen ist zuerst von Chatin[16]) nachgeprüft worden. Chatin hatte Spuren von Jod in Pflanzen, Tieren, Luft und Meerwasser nachgewiesen und glaubte an einen Zusammenhang zwischen endemischem Kropf und Kretinismus und dem Jodgehalt von Nahrungsmitteln, Wasser und Luft. Er fand z. B. in den Pyrenäen in aufsteigender Höhe weniger Jod und entsprechend häufiger Kropf. Er behauptete, daß man durch kleinste Jodgaben Kretinismus verhüten könnte. Eine Kommission, die von der Academie des Sciences de Paris eingesetzt worden war, erkannte Chatins qualitative Ergebnisse an, die quantitativen nicht und auch nicht den angeblichen Zusammenhang zwischen endemischem Kropf und Jodmangel. In der Folgezeit setzten die Bemühungen um eine quantitative Bestimmung des Jods in der Natur ein.

Die Bedeutung des Jods wurde aber erst klar, als im Jahre 1895 Baumann[14]) entdeckte, daß organisch gebundenes Jod ein regelmäßiger Bestandteil der Schilddrüse sei. Er isolierte durch Kochen mit Schwefelsäure einen bis zu 9% Jod enthaltenden Körper, das Jodothyrin. Oswald[19]) hielt es für eine Verbindung von Eiweiß mit dem aktiven Körper. Kendall[17]) gewann durch alkalische Hydrolyse eine jodhaltige Aminosäure, die er für jodiertes Tryptophan ansah. Jedoch war seine Ausbeute sehr gering. Haringtons[12]) erhielt durch ein eigenes neues Verfahren eine

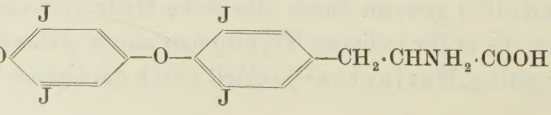
25mal so große Ausbeute wie Kendall. Harington und Barger[13]) ermittelten die Konstitution dieser Jodverbindung in der Schilddrüse, ein Ergebnis, das Harington durch Synthese der Verbindung krönen konnte*). Thyroxin ist nicht frei in der Schilddrüse enthalten, sondern peptidartig an Eiweißkörper gebunden.

Neben diese chemischen Untersuchungen traten klinische Beobachtungen der Chirurgen Reverdin und Kocher[2]), die 1882 von einem Symptomenkomplex berichteten, der sich nach Schilddrüsenexstirpation einstellte und uns heute bekannt ist als Kachexia strumipriva. In ihrem klinischen Bild zeigt diese Erkrankung viel Ähnlichkeit mit dem durch Schrumpfung der Schilddrüse bedingten Myxödem und mit dem endemischen Kretinismus, der freilich eine vergrößerte aber degenerierte Schilddrüse aufweist. Man suchte nach äußeren Ursachen für das Entstehen des Kretinismus. Nach der Entdeckung des Jodgehalts der Schilddrüse durch Baumann[4]), sah man die Ursache in dem Jodmangel der Gebirgswässer. Aber es fehlte an quantitativen Bestimmungen, um dieses endgültig zu beweisen. Die methodische Frage der Jodbestimmung stand im Mittelpunkt des Interesses und ist bis heute noch nicht restlos geklärt. Es waren Verfahren angegeben von Baumann[4]), Kendall[17]), Blum und Grützner[5]), die sich nur für makrochemische Bestimmungen eigneten. Das Prinzip von Blum und Grützner[5]) ist kurz folgendes: Veraschung der organischen Substanz mit Soda und Ätznatron unter Zugabe von Salpeter. Oxydation des Jodids zu Jodsäure durch Permanganat, Beseitigung der salpetrigen Säure durch Kochen in saurer Lösung, des überschüssigen Permanganats durch Alkohol in alkalischer Lösung. Nach Ansäuern und Kaliumjodidzugabe Titration mit Natriumthiosulfat.

Viel bedeutungsvoller ist die Herausarbeitung von mikrochemischen Methoden, die Jodmengen von 1—20γ erfassen. Fellenberg[8-10]) war der erste, der sich um eine quantitative Bestimmung kleinster Jodmengen bemühte. Andere Methoden oder Modifikationen der Fellenbergschen liegen vor von: Reith[22]), Scheffer[23]), Schwaibold und Harder[24]), Mc. Clendon[7]), Pfeiffer[20]) und Glimm u. Isenbruch[11]).

Jede Jodbestimmung gliedert sich in 3 Abschnitte:

1. Die Veraschung des organischen Materials,
2. die Isolierung der anorganischen Jodverbindung,
3. die quantitative Bestimmung des Jods.

*) Thyroxin: 

Für die quantitative Bestimmung des Jods kommen 2 Methoden in Frage: die kolorimetrische und die titrimetrische. Die kolorimetrische Methode beruht auf der Bestimmung des freigemachten und mit Schwefelkohlenstoff oder Chloroform ausgeschüttelten Jods. Diese Methode wurde angewendet von Chatin[6]) und Winkler[26]). — Das auch heute noch übliche Verfahren ist das titrimetrische. Freies Jod wird mit Natriumthiosulfat und Stärke als Indikator titriert, wobei folgende Grundgleichung gilt:

$$2Na_2S_2O_3 + J_2 = 2NaJ + Na_2S_4O_6.$$

Nach der Veraschung liegt Jodid vor, dieses muß durch Oxydation mit Chlorwasser oder Bromwasser in Jodsäure übergeführt werden. Aus der Jodsäure wird das Jod durch Kaliumjodid freigemacht:

$$HJO_3 + 5HJ = 3H_2O + 3J_2.$$

Man bezeichnet diesen Vorgang als Winkler-Titration*).

Der 1. Teil der Jodbestimmung, die Veraschung, ist derjenige, der allen Forschern die größten Schwierigkeiten bereitet hat. 2 Forderungen sind an eine Methode zu stellen, die brauchbar sein soll:

1. Sie muß Werte von 1—20γ erfassen.
2. Sie muß einfach zu erlernen sein und verhältnismäßig schnelles Arbeiten gewährleisten.

Für die Veraschung sind grundsätzlich 2 Modifikationen zu unterscheiden: die trockene und die feuchte Veraschung.

Fellenberg[8]) gibt 1923 die erste Methode für die trockene Veraschung an. Das Prinzip ist folgendes: Glühen der organischen Substanz mit Pottasche und Calziumhydroxyd. Extraktion des entstandenen Jodids mit Alkohol. Jodbestimmung kolorimetrisch oder titrimetrisch. Der Fellenberg-Aufschluß ist von großen Jodverlusten begleitet. Kaliumjodid ist bei etwa 650 Grad (d. h. bei schwacher Rotglut) flüchtig. Jochmann[16]) und Scheffer[23]) fordern darum eine konstante niedrigere Verbrennungstemperatur, Jochmann[16]) außerdem einen Kationenüberschuß in Form von Kaliumhydroxyd.

Eine andere Art der trockenen Veraschung geht auf den Amerikaner Mc. Clendon[7]) zurück, der das organische Material nach Vorbehandlung mit Kalk im geschlossenen System im Sauerstoffstrom verbrennt. Diese Methode greifen Reith[22]), Schwaibold u. Harder[24]) und Widmann[25]) auf. Widmann benutzt als besondere Modifikation zur Absorption

*) Über eine ausführliche Diskussion der Winkler-Titration vergl. Axel Höjer, Biochem. Zeitschrift, Bd. 205 (15).

Schwefelkohlenstoff. Diese Methoden sind alle sehr schwierig zu handhaben.

In seiner letzten Arbeit vereinigt Fellenberg[10]) die beiden Methoden, d. h. er schwelt die organische Substanz nur in offenen Schalen, der Rückstand wird dann im Sauerstoffstrom in einem geschlossenen Rohr vollständig verbrannt. Er versucht so, die Schwierigkeiten zu umgehen, indem er also in offenen Gefäßen nur schwelt, bei starkem Glühen zur vollständigen Zerstörung der organischen Substanz benutzt er ein geschlossenes Rohr. Diese Arbeitsweise ist aber sehr kompliziert und erfordert in allen Einzelheiten viel Übung und Erfahrung.

Die nasse Veraschung hat Pfeiffer[20]) angewendet, und zwar arbeitet er mit Schwefelsäure-Perhydrol und treibt das freigewordene Jod in die alkalische Vorlage. Dieser Vorgang ist chemisch nicht ganz durchsichtig. Außerdem ergeben sich bei Anwesenheit verschiedener Substanzen, z. B. Fettsäuren, Schwierigkeiten, die durch besondere Vorrichtungen in der Apparatur beseitigt werden. Obgleich die Pfeiffersche Methode angeblich eine Vereinfachung gegenüber Fellenberg darstellen soll, zeigen die vielen Veröffentlichungen Pfeiffers in dieser Angelegenheit, daß die Resultate nicht ohne Schwierigkeiten zu erlangen sind.

1933 wird von Th. Leipert[18]) eine Methode herausgebracht, bei der ebenfalls feucht verascht wird. Der übersichtliche Chemismus dieser Methode und die anscheinend einfach zu handhabende Apparatur führte dazu, diese Methode zur Grundlage meiner Bestimmungen zu machen.

I. Allgemeiner Teil.

Th. Leipert[18]) beschreibt in seiner Arbeit: „Die Bestimmung kleinster Jodmengen in organischem Material". Das Prinzip der Methode ist folgendes: Die organische Substanz wird mit Chromschwefelsäure zerstört, dabei wird das freiwerdende Jod bei Anwesenheit von Cerisulfat als Katalysator quantitativ in nichtflüchtige Jodsäure umgewandelt. Dann folgt in der Aufschlußflüssigkeit die Reduktion der Jodsäure mit arseniger Säure, wobei zunächst der Überschuß der Chromsäure reduziert wird:

$$4CrO_3 + 3As_2O_3 = 2Cr_2O_3 + 3As_2O_5$$

und dann die Jodsäure nach der Gleichung:

$$4HJO_3 + 5As_2O_3 = 2J_2 + 5As_2O_5 + 2H_2O$$

zu Jod reduziert wird. Das freiwerdende Jod wird mit Wasserdampf

im Vakuum überdestilliert*) in eine alkalische Vorlage und darin der Jodgehalt durch Winkler-Titration ermittelt. Jodbestimmungen mit dieser Methode liegen nur von Leipert selbst vor, der von guten Resultaten berichtet. Die Vorteile dieser Methode gegenüber allen bisherigen sind wohl in folgendem zu sehen:

1. Alle Operationen können in einem Kolben ausgeführt werden und in einem geschlossenen System.
2. Die feuchte Veraschung im sauren Medium und die sofortige Überführung des Jods in Jodsäure durch die Chromsäure verhindern Jodverluste.
3. Die Methode gewährleistet eine verhältnismäßig schnelle Ausführung der Analysen.

Aus der Anmerkung *) ist zu ersehen, daß gerade in der richtigen Handhabung der Destillation die Schwierigkeiten der Methode liegen, die Leipert leider gar nicht erwähnt.

Die erste Aufgabe war nun, die Leipertsche Methode zu erlernen und nachzuprüfen. Es wurde selbst eine Apparatur hergestellt, die der angegebenen in etwa entsprach**).

Zur Prüfung der Apparatur wurden Jodid-Jodatversuche gemacht mit zufriedenstellenden Ergebnissen (s. experimenteller Teil, S. 12). Die Veraschung wurde genau nach Leipert durchgeführt, nur möchte ich besonders darauf hinweisen, daß es notwendig ist, ziemlich lange mäßig zu erwärmen, um die Veraschung vollständig durchzuführen, da sonst noch oxydierende Substanzen vorhanden sind, die als Zwischenprodukte bei der Oxydation des organischen Materials auftreten, und die die Ursache von falschen zu hohen Werten sind.

*) Leipert arbeitet zu Beginn seiner Versuche nur mit Wasserdampfdestillation. Warum er zur Vakuumdestillation übergeht, ist nicht verständlich. Er spricht jedenfalls von Vakuumdestillation und gibt sogar die Größe seines Vakuums mit 50—60 mm an. Diese Angaben lassen sich durchaus nicht vereinbaren mit seiner skizzierten Apparatur und den Erläuterungen, die er seiner Arbeitsweise beifügt. Aus diesen Erläuterungen geht vielmehr hervor, daß er mit einem Wasserdampf von etwa 95—98 Grad arbeitet, einem Vakuum von höchstens 750 mm Hg. entsprechend. Daß dieser minimale Unterdruck nicht als Vakuum zu bezeichnen ist, ist selbstverständlich.

Bei der Nachprüfung der Methode habe ich diese widersprechenden Angaben außer acht gelassen und mit einer wirklichen Vakuumdestillation gearbeitet.

**) Es ist, wie auch Leipert angibt, unbedingt erforderlich, die einzelnen Teile der Apparatur durch Glasschliffe zu verbinden. Bei ersten Versuchen, die mit Gummiverbindungen gemacht wurden, verschluckte der Gummi erhebliche Jodmengen.

Von den bei Leipert angegebenen Reduktionsmitteln wurden Ferrosulfat und arsenige Säure ausprobiert. Es ist gleichgültig, ob man mit Ferrosulfat oder arseniger Säure arbeitet, nur ist es unter Umständen angenehmer, daß man bei arseniger Säure kleinere Mengen verbraucht als vom Ferrosulfat. (Bei den in dieser Arbeit eingesetzten Substanzmengen ist der Verbrauch an arseniger Säure 3 ccm, der an Ferrosulfat 15 ccm*).) Die meisten Versuche wurden mit arseniger Säure gemacht. Wichtig ist, daß nach dem Farbumschlag der gelbgrünen Chromsäure in das Blaugrün des Chromisalzes das Reduktionsmittel sehr langsam hinzugegeben wird und nur in einem sehr kleinen Überschuß. — Diese Arbeitsweise ergibt sich zwangsläufig aus der Tatsache, daß Jod nicht das Endprodukt der Reduktion der Jodsäure ist. Vielmehr kann man sich im Reagensglas leicht davon überzeugen, daß Jodlösung durch arsenige Säure, sowie auch durch Ferrosulfat im Laufe von wenigen Minuten entfärbt wird durch Reduktion des Jods zu Jodwasserstoff. Auch dieser sehr wichtige Punkt ist von Leipert nicht genügend hervorgehoben. Die mögliche Begleitreaktion ist sogar eine quantitative Bestimmungsmethode für arsenige Säure.

Da nach der Veraschung das gesamte Jod als Jodsäure vorliegt, war der Versuch naheliegend, aus dem Jodat das Jod durch Zugabe von Kaliumjodid freizumachen. Hierzu mußte aber erst der Überschuß von Chromsäure beseitigt werden, da sie aus Jodid Jod frei macht. Ein geeignetes Mittel zur Reduktion der Chromsäure, das die Jodsäure nicht angreift, ist Perhydrol. Der chemische Vorgang ist folgender

$$2CrO_3 + 3H_2O_2 = Cr_2O_3 + 3H_2O + 3O_2.$$

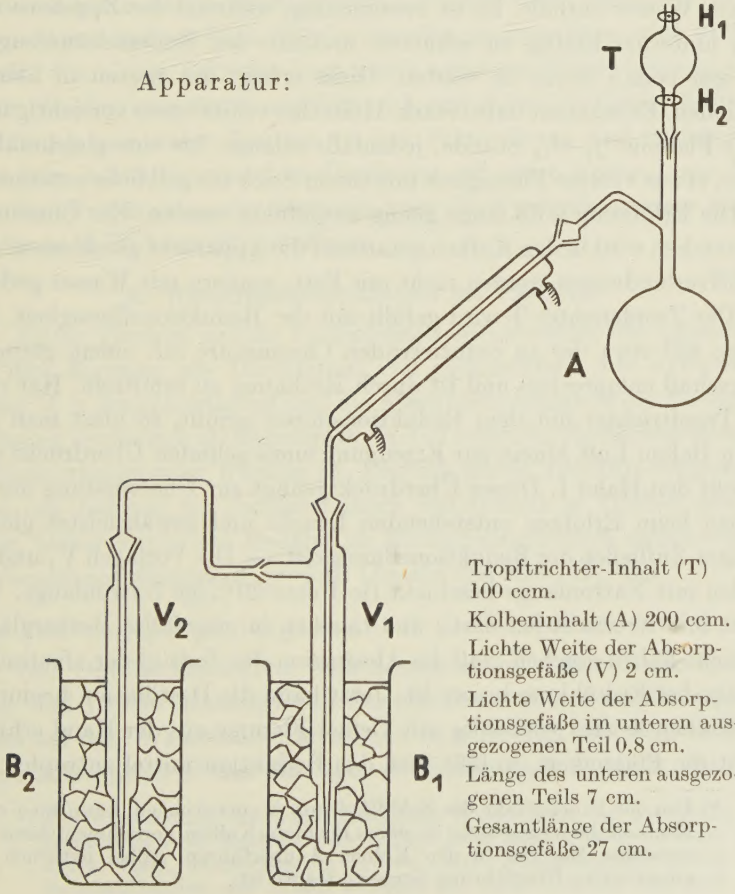
Es galt nun, das überschüssige Perhydrol zu beseitigen. Versuche, dies durch einfaches Kochen zu bewerkstelligen, mißlangen. Gab man jedoch eine Aufschwemmung von Platin als Katalysator hinzu und kochte über freier Flamme ½ Stunde oder 2—3 Stunden im Wasserbad, so wurde das Perhydrol quantitativ entfernt. Die Reduktion erfolgte mit Kaliumjodid bei Wasserdampfdestillation im Vakuum. Die Vorteile dieser Methode sind in folgendem zu sehen: 1. Es ist keine so exakte Dosierung des Reduktionsmittels notwendig wie bei der Reduktion mit arseniger Säure, 2. bei sehr kleinen Jodmengen wird die Genauigkeit erhöht, da die sechsfache Menge Jod frei wird. Diese Vorteile überwiegen wohl den Nachteil, der in einer Verlängerung des Arbeitsganges liegt. Diese Verlängerung bedeutet aber durchaus keine Erschwerung.

*) Arsenige Säure in Pottaschelösung = 25%ig, Ferrosulfat in H_2O gelöst 20%ig.

Die Wasserdampfdestillation im Vakuum erfordert einige Übung, und es wurde versucht, sie zu umgehen. Man hatte ihren Vorteil darin gesehen, daß die Reduktion bei niederer Temperatur vor sich geht und dadurch eine Weiterreduktion des Jods zu Jodwasserstoff vermieden wird. Es hat sich aber herausgestellt, daß auch bei 100 Grad die Reduktion quantitativ möglich ist. Die Arbeitsweise ist dann folgende: Bei der Reduktion mit arseniger Säure wird der Veraschungskolben direkt zum Kochen erhitzt, und das freiwerdende Jod abdestilliert. Die Resultate waren gut. Handhabung und Apparatur sind bei Verzicht auf das Arbeiten im Vakuum wesentlich vereinfacht worden.

II. Experimenteller Teil.

Apparatur:



Tropftrichter-Inhalt (T) 100 ccm.
Kolbeninhalt (A) 200 ccm.
Lichte Weite der Absorptionsgefäße (V) 2 cm.
Lichte Weite der Absorptionsgefäße im unteren ausgezogenen Teil 0,8 cm.
Länge des unteren ausgezogenen Teils 7 cm.
Gesamtlänge der Absorptionsgefäße 27 cm.

Die skizzierte Apparatur dient für Versuche bei gewöhnlichem Druck. Für die Vakuumdestillation ist folgende Änderung notwendig. In den Veraschungskolben reicht ein bis auf den Boden gehendes Rohr, das in Verbindung mit einem Dampfkessel steht. Hinter die 2. Vorlage wird noch eine 3. leere geschaltet und an diese die Wasserstrahlpumpe geschlossen, mit der die Apparatur evakuiert wird.

An Hand der Apparatur soll jetzt der Arbeitsgang, der sich als der vorteilhafteste bewährt hat, geschildert werden mit Angabe genauer Zahlenwerte. Die Veraschung der organischen Substanz wird im Kolben A vorgenommen *). Sie muß sehr sorgfältig ausgeführt werden. Eine Messerspitze Cerisulfat, 2 ccm Rinderblut und eine bestimmte Menge Kaliumjodat werden in den Veraschungskolben gebracht und in einem Guß mit 3,5 ccm einer Chromsäure-Lösung versetzt, die 50 g Chromsäure auf 30 ccm Wasser enthält. Es ist zweckmäßig, während des Zugebens und auch hinterher kräftig zu schütteln und mit der Schwefelsäurezugabe (15 ccm conc.) etwas zu warten. Diese erfolgt am besten in kleinen Portionen. Es schäumt dabei stark. Hinterher erhitzt man vorsichtig über freier Flamme $^1/_4$—$^1/_2$ Stunde, jedenfalls solange, bis eine gleichmäßige grüne, etwas visköse Flüssigkeit mit einem Stich ins gelbliche entstanden ist. Die Erhitzung muß lange genug ausgeführt werden. Ein Bimssteinsplitterchen wird in den Kolben getan und die Apparatur geschlossen. Die Schliffverbindungen werden nicht mit Fett, sondern mit Wasser gedichtet. Der Tropftrichter T wird gefüllt mit der Reduktionsflüssigkeit. Die Menge soll etwa der zu reduzierenden Chromsäure mit einem geringen Überschuß entsprechen und ist durch Rechnung zu ermitteln. Hat man den Tropftrichter mit dem Reduktionsmittel gefüllt, so bläst man mit einem Ballon Luft hinein zur Erzeugung eines gelinden Überdrucks und schließt den Hahn I. Dieser Überdruck genügt zur Überwindung des im Kolben beim Erhitzen entstehenden Drucks und gewährleistet gleichmäßiges Zufließen der Reduktionsflüssigkeit. — Die Vorlagen V_1 und V_2 werden mit Natronlauge beschickt (je 1 ccm 20%ige Natronlauge, verdünnt mit 10 ccm Aqua dest.) und tauchen in eisgefüllte Bechergläser. Versuche haben ergeben, daß die Absorption des Jods in der alkalischen Vorlage bei Eiskühlung besser ist. Jetzt kann die Destillation beginnen. Der Kolben A wird vorsichtig mit kleiner Flamme aus der Hand erhitzt. Kocht die Flüssigkeit, so läßt man das Reduktionsmittel zutropfen bei

*) Um der Bruchgefahr des Schliffkolbens A vorzubeugen, kann man ohne Nachteil die Veraschung in einem Kjeldahl-Kolben vornehmen, dann das veraschte Material in den Kolben A überführen, wobei natürlich für quantitative Überführung Sorge zu tragen ist.

gleichmäßiger Erwärmung. Nach beendeter Reduktion wird weitere 10 Minuten erhitzt. Dann öffnet man Hahn I und Hahn II vor dem Entfernen der Flamme und löst die Verbindung von Kolben und Kühler. Der Kühler wird nachgespült, und diese Spülflüssigkeit mit den Absorptionsflüssigkeiten quantitativ in einen 250 ccm großen Erlenmeyerkolben überführt. Das jetzt vorliegende Flüssigkeitsvolumen beträgt etwa 50 bis 60 ccm.

Die Jodbestimmung in der Absorptionsflüssigkeit wird nach Winkler entsprechend den Angaben von A. Höjer[15]) mit Bromwasser durchgeführt. Die gesamte Vorlagen- und Spülflüssigkeit wird versetzt mit 1 Tropfen Methylorange, mit $^n/_{10}$ H_2SO_4 angesäuert, und zwar genau 2 Tropfen über den Umschlagspunkt des Methylorange. Die Beachtung der Acidität ist zur Vermeidung von Fehlern wichtig (Entweichen von Jodsäure). Dann erfolgt der Zusatz von 3 Tropfen frisch bereiteten Bromwassers*) pro analysi. Nach Zugabe eines Bimssteinsplitters wird 10 Min. gekocht. Nach dem Erkalten (man kühlt unter der Wasserleitung) wird 1 ccm $^n/_{10}$ Schwefelsäure zugefügt, 0,5 ccm einer 1½%igen Kaliumjodidlösung und einige Tropfen 1%iger Stärkelösung und titriert mit n/100 bzw. n/500 Natriumthiosulfatlösung mit einer 5 oder 1 ccm Bürette. Zur Verfeinerung der Methode wäre die Verwendung einer cmm-Bürette nach Rehberg[3]) notwendig.

A. Wasserdampfdestillation im Vakuum.

Unter Verzicht auf die Veraschung sollte zunächst die Apparatur und ihre Eignung zur Destillation von elementarem Jod untersucht werden, d. h. ihre Dichtigkeit und die Absorptionsfähigkeit der Vorlagen. Jodlösung erwies sich als ungeeignet, da Jod schon in erheblichen Mengen bei Zimmertemperatur flüchtig ist. Deshalb wurde Jodsäure eingesetzt, wobei das Jod aus der Jodsäure durch Jodidzusatz in Freiheit gesetzt wurde. Dabei wurde das Medium im Bestimmungskolben entsprechend der Veraschungsflüssigkeit gewählt (Zusatz von conc. H_2SO_4).

a) Prüfung der Apparatur durch Jodid-Jodatversuche.

Der Destillationskolben wird beschickt mit 1 ccm Kaliumjodatlösung und 10 ccm konzentrierter Schwefelsäure. Der Dampfkessel war bereits auf dem Wasserbad erhitzt, und es wird jetzt die Wasserstrahlpumpe angeschlossen. Man läßt etwa 5 Minuten laufen, damit alle Luft

*) Die Verwendung des frisch bereiteten Bromwassers ist notwendig. Es ergaben sich bei Benutzung 1—2 Tage alten Bromwassers zu hohe Jodwerte (vergl. Restoxydation Höjer (15)). Wahrscheinlich haben sich Sauerstoffsäuren des Broms gebildet, die nicht flüchtig sind und Jod aus Jodid frei machen.

aus der Apparatur entfernt ist. Dann läßt man Kaliumjodidlösung zutropfen (1 ccm einer 1½ %igen Lösung mit 5 ccm Aqua dest. verdünnt). Das überdestillierende Jod wird aufgefangen in alkalischer Vorlage. Man läßt die Destillation etwa ¼ Stunde laufen. Die Gesamtmenge aus Vorlagen und Spülflüssigkeit wird nach Winkler titriert. Folgende Werte wurden gefunden:

Vorgel. γ Jod als Kaliumjodat	entspricht ccm $Na_2S_2O_3$	Verbrauch an n/100 Natriumthiosulfat ccm	gefunden γ Jod	Errechnet % des vorgegebenen Jod
100	0,475	2,52:6 = 0,42	89	89
		2,68:6 = 0,447	94	94
		2,62:6 = 0,437	92	92
		2,52:6 = 0,42	89	89

Die Tabelle zeigt einen durchschnittlichen Verlust von 6—11 %. Eine Fehlerquelle kann in der mangelhaften Absorption in den Vorlagen, eine weitere in der Ungenauigkeit der Titration liegen (s. Verfeinerung der Methode, S. 11).

b) Prüfung der Reduktionsmittel: As_2O_3 u. $FeSO_4$.

Redukt. Mittel	Vorgelegt γ Jod als Kaliumjodat	entspricht ccm $Na_2S_2O_3$	Normalität der $Na_2S_2O_3$	Titriert ccm $Na_2S_2O_3$	γ Jod gefunden
As_2O_3	100	0,475	n/100	0,33	70
				0,39	83
				0,62	130
				0,44	93
	39	0,925	n/500	0,56	24
				0,99	42
				0,705	30
				0,94	40
				0,98	41
				0,89	38
	24	0,565		0,495	21
$FeSO_4$	100	0,475	n/100	0,39	83
				0,405	86
				0,422	89
	39	0,925	n/500	0,75	32
				0,97	41
				0,95	40

Genau wie bei a) wird als Testsubstanz Kaliumjodat eingesetzt und auf die Veraschung verzichtet. Die Vakuumdestillation läuft wie bei den Jodid-Jodatversuchen, die Reduktionsmittel arsenige Säure und Ferrosulfat werden hinzugefügt. Weiterer Arbeitsgang wie bei a). Vorstehende Tabelle gibt die Analysenresultate an.

Es wurde dann eine Veraschung mit 2 ccm Rinderblut und bekannter Menge Kaliumjodat vorgenommen. (Veraschung siehe S. 10, weiterer Arbeitsgang wie unter a).

Redukt. Mittel	Vorgelegt γ Jod als Kaliumjodat	entspricht ccm $Na_2S_2O_3$	Normalität der $Na_2S_2O_3$	Titriert ccm $Na_2S_2O_3$	γ Jod gefunden
As_2O_3	48	1,13	n/500	0,78	33
				1,36	57
	100	0,475	n/100	0,39	83
				0,475	100
$FeSO_4$				0,40	84
				0,425	90
				0,47	100
				0,445	94
				0,47	100

c) Reduktionsmittel HJ, Beseitigung der Chromsäure durch H_2O_2.

2 ccm Rinderblut und Kaliumjodatlösung mit Cerisulfat als Katalysator werden verascht wie S. 10 beschrieben. Nach vollständig erfolgter Veraschung werden 15 ccm 3 %iger Wasserstoffsuperoxydlösung in Portionen zugefügt. Es schäumt stark, und die Lösung wird sehr heiß, darum füge man nur jeweils in kleinen Mengen das H_2O_2 hinzu. Falls die Farbe der Lösung noch nicht in Blaugrün umgeschlagen, also nicht alle Chromsäure reduziert ist, setzt man weiterhin Perhydrol hinzu. Nur ist es nicht angezeigt, zuviel zu gebrauchen, da das überschüssige H_2O_2 doch wieder entfernt werden muß. Nach Zugabe einiger Tropfen Platinsuspension wird ½ Stunde über freier Flamme gekocht, bis keine Blasen mehr aufsteigen, oder man läßt die Lösung 2—3 Stunden im Wasserbad. Dann wird die Flüssigkeit in den Destillierkolben gebracht und nach Zugabe von 1 ccm 1½ %iger Kaliumjodidlösung mit Wasserdampf im Vakuum destilliert und die Vorlagen wie oben aufgearbeitet.

Redukt. Mittel	Vorgelegt γ Jod als Kaliumjodat	entspr. ccm $Na_2S_2O_3$	Normalität der $Na_2S_2O_3$	Titriert ccm $Na_2S_2O_3$	γ Jod gefunden
HJ	100	0,475	n/100	3,95:6 =0,66	140
				3,05:6 =0,50	105
				3,09:6 =0,515	109
	50	0,24		0,995:6=0,166	35
				0,98:6 =0,163	34
				1,17:6 =0,195	41

Die erhaltenen Werte zeigen, daß es prinzipiell möglich ist, mit dieser Methode zu arbeiten. Weitere Analysen müssen eine Verfeinerung der Methode unter noch genauer definierten Versuchsbedingungen herausarbeiten.

B. Vereinfachung der Methode: Direktes Erhitzen des Destillationskolbens.

Arbeitsgang siehe Seite 10. Es wurden Versuche mit und ohne Blut ausgeführt, deren Ergebnisse aus den folgenden Tabellen zu ersehen sind.

Redukt. Mittel	Vorgelegt γ Jod als Kaliumjodat	entspricht ccm $Na_2S_2O_3$	Normalität der $Na_2S_2S_3$	Titriert ccm $Na_2S_2O_3$	γ Jod gefunden
Versuche ohne Blut*):					
As_2O_3	39	0,925	n/500	0,86	36
				0,90	38
Blutleerbestimmung, d. h. Veraschung von 2 ccm Rinderblut ohne Zugabe einer Jodverbindung.					
As_2O_3	∅	∅	—	∅	∅
	∅	∅	—	∅	∅
Versuche mit Blut und Kaliumjodatlösung.					
$FeSO_4$	39	0,925	n/500	0,93	39
				0,59	25
				1,20	51
				0,91	38
As_2O_3				0,805	34
				0,81	34
				0,85	36
				0,96	41

*) Es wurden sämtliche erhaltenen Analysenwerte angegeben.

Redukt. Mittel	Vorgelegt γ Jod als Kaliumjodat	entspricht ccm $Na_2S_2O_3$	Normalität der $Na_2S_2O_3$	Titriert ccm $Na_2S_2O_3$	γ Jod gefunden
As_2O_3	39	0,925	n/500	0,765	32
				0,35	15
				0,92	39
				0,84	36
				0,81	34
				0,82	35
	13	0,31		0,335	14
				0,28	12
				0,31	13

Die erhaltenen Resultate ergaben im allgemeinen gute Werte*).

Bisher wurde als Testjodverbindung nur Kaliumjodat untersucht. Um die Brauchbarkeit der Methode auch für andere Jodverbindungen zu erweisen, wurden weitere Versuche mit anderen Verbindungen gemacht.

Jodoform.

Redukt. Mittel	Vorgelegt γ Jod als Jodoform	Titriert ccm $Na_2S_2O_3$	Normalität d. $Na_2S_2O_3$	γ Jod gefunden
ohne Blut.				
As_2O_3	192	3,785	n/500	160
	79	1,560		66
mit Blut.				
	80	1,850		79

Das Jodoform wurde auf einer Mikrowaage abgewogen. Zunächst war eine alkoholische Jodoformlösung hergestellt worden. Bei der Veraschung dieser alkoholischen Lösung war die Reaktion ganz ungewöhnlich stürmisch, und es wurde auch kein Jod im Arbeitsgang wiedergefunden. Die Erklärung für diese Tatsache liegt nahe. Die Chromsäure zerstört zunächst den Alkohol in stürmischer Reaktion. Dabei werden erhebliche Mengen Chromsäure verbraucht. Der Chromsäureverbrauch durch diese Nebenreaktionen setzt die Konzentration des Oxydationsmittels herab, sodaß die Hauptreaktion, der Aufschluß des Jodoforms, verzögert wird. Das intermediär entstehende Jod hat somit Zeit, sich

*) Man darf natürlich von der Methode nicht die phantastische Genauigkeit erwarten, die an manchen Literaturstellen angegeben ist, zumal es bei dieser Arbeit nur darauf ankam, Werte zwischen 10 bis 100 γ zu erfassen.

zu verflüchtigen. Für alkoholische Lösungen ist also diese Veraschungsmethode zur Jodbestimmung nicht anwendbar.

Kaliumjodid.

Redukt. Mittel	Vorgelegt γ Jod als Kaliumjodid	entspricht ccm $Na_2S_2O_3$	Normalität der $Na_2S_2O_3$	Titriert ccm $Na_2S_2O_3$	γ Jod gefunden
ohne Blut.					
As_2O_3	28	0,65	n/500	0,22	9
				0,345	15
				0,31	13
				0,29	12
mit Blut.					
				0,65	28
				0,56	24
				0,65	28

Die Jodverluste beim Arbeiten ohne Blut sind so zu erklären, daß bei der Veraschung das intermediär entstandene Jod flüchtig ist. In den Versuchen mit Blut sind die Resultate befriedigend. Jod wird hierbei wahrscheinlich an Eiweißbestandteile des Blutes gebunden und ist darum nicht flüchtig.

Organische Jodlösung von unbekanntem Jodgehalt.

Redukt. Mittel	Titriert ccm $Na_2S_2O_3$ n/500	Jod gefunden	
ohne Blut:			
As_2O_3	⌀	⌀	Auch hier sieht man die Flüchtigkeit des Jods wie beim Kaliumjodid ohne Blut.
	⌀	⌀	
	0,055	2,4	
	0,22	9	
mit Blut:			
	0,795	34	
	0,83	35	
	0,79	34	

Die Übereinstimmung der letzten 3 Werte ist gut. Die Werte entsprechen denen mit Makromethoden gefundenen.

Der markante Unterschied der Werte mit und ohne Blut zeigt, daß die Methode für die Bestimmung definierter Jodverbindungen ohne organisches Material kaum brauchbar ist. Jedenfalls ist die Veraschung wegen der Flüchtigkeit des Jods nicht möglich. Hat man jedoch Jodsäure vorliegen, so steht dem weiteren Arbeitsgang nichts im Wege.

Die Kritik der Leipertschen Methode und ihre Ausarbeitung sind keineswegs vollendet. Immerhin versprechen die vorliegenden Resultate im Hinblick auf Vervollständigung der Methode zur Bestimmung weniger γ Jod, Erfolg.

Zusammenfassung.

Es wurde die von Th. Leipert angegebene Methode zur Bestimmung von Jod in organischen Materialien nachgeprüft (s. S. 6). Dabei wurde gefunden, daß die Methode wesentlich zu modifizieren und zu vereinfachen war. Statt der umständlichen Destillation im Vakuum mit Wasserdampf wurde ohne Wasserdampf bei gewöhnlichem Druck destilliert. Die Genauigkeit dieser modifizierten Methode beträgt bei eingesetzten Werten von 13—100γ 10 %.

Als neues Reduktionsmittel wurde Kaliumjodid mit gutem Erfolg versucht. Die überschüssige Chromsäure wird durch Perhydrol entfernt. Dieses wird mit Platin als Katalysator zersetzt.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, Herrn Professor Dr. Ellinger für die Überlassung des Themas, Herrn Dr. W. Koschara für die Hilfe bei der Durchführung der Arbeit und Herrn Professor Dr. R. Labes für die Durchsicht meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Literatur-Verzeichnis.

1. Asher, L., u. Spiro, K.: Ergebnisse der Physiologie. Bd. 27 (1928).
2. Asher, L., u. Spiro, K.: Ergebnisse der Physiologie. Bd. 25 (1926).
3. Chemisches Zentralblatt 1925, II., 417.
4. Baumann, E.: Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. 21, 319 (1895). Bd. 21, 481 (1896).
5. Blum u. Grützner: Hoppe-Seylers Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. 85, 446 (1913). Bd. 91, 392 (1914).
6. Chatin, Ad.: Compt. rend. Bd. 31, 280 (1850). Bd. 32, 669 (1851). Bd. 33, 529 (1851). Bd. 34, 14, 15 (1852).
7. Mc. Clendon: Journ. Biol. Chem. Bd. 60, 289 (1924).
8. Fellenberg, Th. von: Biochem. Zeitschr. Bd. 139, 371 (1923).
9. Fellenberg, Th. von: Biochem. Zeitschr. Bd. 152, 116 (1924).
10. Fellenberg, Th. von: Biochem. Zeitschr. Bd. 224, 170 (1930).
11. Glimm, E., u. Isenbruch, I.: Biochem. Zeitschr. Bd. 207, 368 (1929). Bd. 219, 148 (1930).
12. Harington, Ch. R.: Biochem. Journ. Bd. 20, 300 (1926).
13. Harington, Ch. R., and Barger, G.: Biochem. Journ. Bd. 21, 169 (1927).
14. Höber: Lehrbuch der Physiologie.
15. Höjer, J. Axel: Biochem. Zeitschr. Bd. 205, 273 (1928).
16. Jochmann, Erich: Biochem. Zeitschr. Bd. 194, 454 (1928).
17. Kendall, E. C.: Journ. Biol. Chem. Bd. 39, 125 (1919). Bd. 40, 265 (1919).
18. Leipert, Theodor: Biochem. Zeitschr. Bd. 261, 436 (1933).
19. Oswald, A.: Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 70, 310 (1911).
20. Pfeiffer, G.: Biochem. Zeitschr. Bd. 195, 128 (1928). Bd. 201, 298 (1928). Bd. 210, 231 (1929). Bd. 215, 126 (1929). Bd. 228, 148 (1930). Bd. 231, 244 (1931). Bd. 241, 280 (1931). Bd. 256, 214 (1932).
21. Reith, J. F.: Biochem. Zeitschr. Bd. 260, 115 (1933).
22. Reith, J. F.: Biochem. Zeitschr. Bd. 216, 249 (1929).
23. Scheffer, L.: Biochem. Zeitschr. Bd. 228, 432 (1930).
24. Schwaibold, J., u. Harder, B.: Biochem. Zeitschr. Bd. 240, 441 (1931). Bd. 259, 453 (1933).
25. Widmann, E.: Biochem. Zeitschr. Bd. 254, 223 (1932).
26. Winkler, L. W.: Zeitschr. f. angew. Chemie. Bd. 28, 477, 494 (1915).

Lebenslauf.

Am 21. Juli 1907 wurde ich, Liselotte Oheim, zu Kiel als Tochter des Buchdruckereibesitzers Georg Oheim geboren. Ich besuchte die Vorschule und das Privatlyzeum in Kiel und ab Untersekunda das Städtische Oberlyzeum in Kiel bis zum Abitur, das ich Ostern 1926 bestand. Daraufhin arbeitete ich 3 Jahre in der Buchdruckerei meines Vaters. Ab Winter-Semester 1928 studierte ich 4 Semester Naturwissenschaften und Mathematik in Kiel. Mit dem Winter-Semester 1930 wurde ich umgeschrieben in die Medizinische Fakultät. Da mir vom Ministerium für Volkswohlfahrt von meinen 4 naturwissenschaftlichen Semestern 3 auf das medizinische Studium angerechnet wurden, machte ich Ende des Sommer-Semesters das Physikum (3. 8. 1931). Im Sommer-Semester 1932 wurde ich Mitglied der Studienstiftung des Deutschen Volkes der ich großen Dank schulde. Die klinischen Semester studierte ich in Kiel, Münster i. W. und an der Medizinischen Akademie in Düsseldorf.